

**Е.К. Мاستыкова, М.Р. Конорев, М.Е. Матвеевко**

**ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ  
С УЧЕТОМ НАЛИЧИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ СЛИЗИСТОЙ  
ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА И ДАННЫХ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО  
АНАЛИЗА**

**Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет**

*Определена эффективность различных вариантов профилактической поддерживающей фармакотерапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в за-*

*висимости от наличия/отсутствия желудочной метаплазии слизистой оболочки пищевода, а также проведен фармакоэкономический анализ предложенных вариантов терапии. Установлено, что прием ингибитора протонной помпы в режиме «выходного дня» является эффективным (NTT=2) и наименее затратным вариантом поддерживающей фармакотерапии ГЭРБ с желудочной метаплазией слизистой оболочки пищевода для профилактики появления эрозий. В то время как пациентам с ГЭРБ без метаплазии слизистой оболочки пищевода может быть рекомендован прием ингибитора протонной помпы в режиме «по требованию» или «выходного дня», так как они обладают высокой эффективностью, но меньшей стоимостью по сравнению с постоянным приемом лекарственного средства.*

**Ключевые слова:** *пищевод, ГЭРБ, желудочная метаплазия, ингибитор протонной помпы*

### ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) - это состояние, при котором рефлюкс содержимого желудка вызывает появление беспокоящих пациента симптомов и/или развитие осложнений [1]. ГЭРБ является основной причиной изжоги, причиняющей дискомфорт и вызывающей снижение качества жизни пациентов. Самым частым осложнением ГЭРБ считается рефлюкс-эзофагит, который выявляется при эндоскопическом исследовании пищевода у 45-80% пациентов с ГЭРБ [1,2]. Гораздо реже при ГЭРБ встречаются такие осложнения, как стриктура пищевода, пищевод Барретта, кровотечение из язвенного дефекта слизистой оболочки, аденокарцинома пищевода.

В настоящее время ингибиторы протонной помпы (ИПП) являются наиболее эффективными лекарственными средствами для лечения рефлюкс-эзофагита по сравнению с блокаторами H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина, антацидами и прокинетиками [3,4]. При ГЭРБ используется краткосрочная терапия стандартными дозами ИПП один раз в сутки в течение 4-8 недель с целью лечения эрозивного эзофагита и купирования симптомов заболевания [5-7]. После непродолжительного курса пациентам назначается длительная поддерживающая терапия ИПП с целью профилактики появления эрозий слизистой оболочки пищевода (СОП) и клинических симптомов (изжоги и/или регургитации). Кроме того, длительная терапия ИПП назначается при наличии пищевода Барретта [7].

Существует три варианта длительной терапии ГЭРБ: терапия «по требованию», терапия короткими курсами и ежедневный

прием ИПП. Терапия «по требованию» назначается самим пациентом при появлении симптомов заболевания. Он сам устанавливает продолжительность лечения в зависимости от своего самочувствия. Терапия короткими курсами (прерывистая) может иметь различные варианты. Например, назначение ИПП в стандартной дозе с частотой один раз в сутки в течение двух недель при появлении симптомов заболевания или назначение ИПП в стандартной дозе в режиме «выходного дня» еженедельно (в пятницу, субботу, воскресенье) [5,8].

Согласно данным проведенных исследований, у пациентов с редкими симптомами ГЭРБ может быть эффективно использована терапия ИПП «по требованию» [9,10]. Терапия короткими курсами может быть применена у пациентов с нечастыми симптомами ГЭРБ (частота изжоги не более двух раз в неделю), а также при эрозивном эзофагите степени А и В (по Лос-Анджелесской классификации эзофагитов) [7]. Ежедневный прием ИПП может быть рекомендован пациентам с частыми симптомами, а также при рефлюкс-эзофагите степени С и D и пациентам с пищеводом Барретта (с морфологически подтвержденным наличием кишечной метаплазии СОП) [7].

По данным фармакоэкономического исследования, проведенного Минушкиным О.Н. и соавторами, прием ИПП (омепразола) в режиме «по требованию» может быть рекомендован пациентам с неэрозивной рефлюксной болезнью с частотой изжоги не более двух раз в неделю. В то время как прием омепразола в режиме «выходного дня» у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью, а также с рефлюкс-эзофагитом легкой степени является мало

эффективным, а также более дорогим [11].

В настоящее время известно, что наличие в пищеводе эпителия не только кишечного, но и желудочного типа является патологическим состоянием, которое может быть связано с длительно существующей ГЭРБ. В проведенном нами ранее исследовании был установлен повышенный абсолютный и относительный риск (3,2) появления эрозий СОП у пациентов с ГЭРБ при наличии желудочной метаплазии СОП [12].

Так как длительная фармакотерапия ГЭРБ связана с большими экономическими затратами, вопрос выбора наиболее подходящего варианта лечения является по-прежнему актуальным.

Целью нашего исследования было определение эффективности (учитывая риск появления эрозий) различных вариантов профилактической поддерживающей фармакотерапии ГЭРБ в зависимости от наличия/отсутствия желудочной метаплазии (ЖМ) слизистой оболочки пищевода (СОП), а также проведение фармакоэкономического анализа предложенных вариантов терапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное сравнительное исследование. Отбор пациентов проводили рандомизированным методом из 320 пациентов с ГЭРБ. Критерием включения в исследование являлось наличие ГЭРБ при отсутствии эрозий пищевода по данным эндоскопического и морфологического методов обследования. Частоту возникновения эрозий СОП оценивали в группах пациентов, получающих лечение в среднем через  $1,69 \pm 1,02$  года.

Диагноз ГЭРБ устанавливали согласно рекомендациям Монреальского консенсуса (2006 г.) – легкие симптомы изжоги и/или регургитации, «беспокоящие» пациента в течение 2 и более дней в неделю, а также симптомы средней тяжести и тяжелые, возникающие чаще 1 дня в неделю [1].

Под «изжогой» подразумевалось наличие чувства жжения различной интенсивности, возникающее за грудиной (в нижней трети пищевода) и/или в эпигастральной области [13]. Согласно Монреальскому определению, под термином «регрurgитация» понималось попадание содержимого желудка вследствие рефлюкса в ротовую

полость или нижнюю часть глотки [1].

Эндоскопическое исследование выполнялось видеоэзофагогастродуоденоскопом фирмы «Олимпус». Эрозивный рефлюкс-эзофагит определяли при наличии видимых дефектов слизистой оболочки дистального отдела пищевода. Все пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Во время эндоскопического исследования всем пациентам проводили прицельную биопсию слизистой оболочки нижней трети пищевода. Полученные биоптаты после проводки материала окрашивали: гематоксилином – эозином, азуран-эозином, для выявления главных клеток фундальных желёз, реактивом Шиффа, для выявления слизеобразующих клеток. Неинформативные биоптаты не учитывались.

Использованы следующие схемы поддерживающей фармакотерапии ГЭРБ: схема I – ежедневный прием ингибитора протонной помпы (ИПП) в стандартной дозе (20 мг омепразола один раз в день), схема II – прием ИПП «по требованию» (20 мг омепразола при возникновении симптомов заболевания, но не более 7 таблеток в месяц), схема III – прием ИПП в стандартной дозе в режиме «выходного дня» еженедельно (в пятницу, субботу, воскресенье по 20 мг омепразола 1 раз в день).

Распределение на группы осуществляли на основании назначенных схем лечения.

Характеристика групп приведена в таблице 1.

Для оценки эффективности лечения использовали таблицу сопряженности (таблица 2).

На основе данных таблицы сопряженности были рассчитаны нижеперечисленные показатели. Частота событий в контроле (CER – Control Event Rate;  $[CER = c / (c + d)]$ ) и частота событий в экспериментальной группе (EER – Experimental Event Rate;  $[EER = a / (a + b)]$ ). Относительное снижение риска (RRR – relative risk reduction;  $RRR = [CER - EER / CER]$ ) – относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группе лечения по сравнению с таковой в контрольной группе. Абсолютное снижение риска (ARR – Absolute Risk Reduction;  $[ARR = CER - EER]$ ) – абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами лечения и контроля. Число пациентов, подвергаемых лечению для предотвращения одного неже-

Таблица 1 – Характеристика групп пациентов по схемам терапии

Схема терапии	I (n=39)	II (n=31)	III (n=35)
Пол (М/Ж)	19/20	17/14	15/20
Возраст	55,43±15,94	57,67±12,98	57,25±11,97
Курение, n (%)	11 (28,2%)	8 (25,8%)	8 (22,8%)
ИМТ*	27,35±4,45	28,52±4,86	29,05±10,92
ГПОД**, n (%)	9 (23,1%)	13 (41,9%)	10 (28,5%)

Примечание: \*ИМТ – индекс массы тела; \*\*ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Таблица 2 – Эффективность лечебного воздействия

	Эрозии есть	Эрозий нет	Всего
Группа лечения (экспериментальная)	a	b	a+b
Группа контроля (сравнения)	c	d	c+d
Всего	a+c	b+d	a+b+c+d

лательного исхода (NNT – number needed to treat; [NNT=1/ARR]) [14].

Фармакоэкономический анализ проводили с определением показателя соотношения затраты/эффективность (CEA – Cost/effectiveness analysis; [CEA = DC/Ef]) – соотношение затраты/эффективность (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности); DC (direct costs) – прямые затраты; Ef – эффективность лечения. Для сравнения схем лечения, обладающих сходной эффективностью, применяли анализ минимизации затрат (CMA – Cost-minimization analysis; [CMA = DC1 – DC2], где DC1 – прямые затраты при применении 1-ой схемы лечения, DC2 – прямые затраты при применении 2-ой схемы лечения [15].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ

Statistica 6.0. Возраст пациентов в (годах) и ИМТ (в баллах) были представлены как среднее±стандартное отклонение (SD). Качественные характеристики сравнивали с использованием  $\chi^2$  (при необходимости с поправкой Йетса). За уровень статистической значимости принимали  $p < 0,05$ . Для относительных частот определяли 95%-й доверительный интервал (ДИ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке эффективности фармакотерапии пациентов первой группы эрозии СОП были выявлены у 2 пациентов (5,12%), во второй группе – у 11 пациентов (35,5%), в третьей группе – у 2 пациентов (5,7%). Данные о распределении пациентов в каждой группе приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Частота встречаемости эрозий слизистой оболочки пищевода в группах пациентов в зависимости от наличия/отсутствия желудочной метаплазии

Схема лечения	I (n=39)	95% ДИ	II (n=31)	95% ДИ	III (n=35)	95% ДИ
ЖМ+, эрозии+	1 (2,56%)	0–7,5%	9 (29,1%)	12,8–45,1%	1 (2,8%)	0–8,4%
ЖМ-, эрозии+	1 (2,56%)	0–7,5%	2 (6,4%)	0–15,1%	1 (2,8%)	0–8,4%
Всего эрозий	2 (5,12%)	0–12,1%	11 (35,5%)	18,4–52,5%	2 (5,7%)	0–13,4%

Примечание: ЖМ+, эрозии+ – наличие желудочной метаплазии и эрозий в исследуемых группах; ЖМ-, эрозии+ – наличие эрозий при отсутствии желудочной метаплазии.

Эрозии СОП достоверно чаще встречались в группе пациентов, которые принимали омепразол в режиме «по требованию», по сравнению с пациентами, лечившимися постоянно ( $\chi^2=10,05$   $P=0,0015$ ) и в ре-

жиме «выходного дня» ( $\chi^2=9,42$   $P=0,022$ ). Не было выявлено достоверных различий по частоте появления эрозий СОП при использовании схемы I и схемы III ( $p > 0,05$ ).

Для проведения сравнительного анали-

за эффективности схем лечения пациентов с ГЭРБ и желудочной метаплазией СОП были составлены таблицы сопряженности (таблицы 4, 5, 6).

Результаты сравнительного анализа эффективности схем лечения пациентов с ГЭРБ при наличии желудочной метаплазии СОП приведены в таблице 7.

Таблица 4 – Анализ 1

Схема лечения	Эрозии есть	Эрозий нет	Всего
I	1	19	20
II	9	5	14
Всего	10	24	34

Таблица 5 – Анализ 2

Схема лечения	Эрозии есть	Эрозий нет	Всего
III	1	20	21
I	1	19	20
Всего	2	39	41

Таблица 6 – Анализ 3

Схема лечения	Эрозии есть	Эрозий нет	Всего
III	1	20	21
II	9	5	14
Всего	10	25	35

Примечание: схема I – ежедневный прием ингибитора протонной помпы (ИПП) в стандартной дозе; схема II – прием ИПП «по требованию»; схема III – прием ИПП в стандартной дозе в режиме «выходного дня» еженедельно (в пятницу, субботу, воскресенье).

Таблица 7 – Основные показатели для анализа эффективности терапии пациентов с ГЭРБ и желудочной метаплазией СОП

Анализ	Частота событий (эрозий)				RRR	95% ДИ <sub>RRR</sub>	ARR	95% ДИ <sub>ARR</sub>	NNT
	EER, %	95% ДИ <sub>EER</sub>	CER, %	95% ДИ <sub>CER</sub>					
1	5	0–14,6%	64,3	39,1–89,5%	0,922	0,453–0,989	0,593	0,277–0,791	2
2	4,7	0–13,9%	5	0–14,6%	0,048	–13,21–0,936	0,002	–0,181–0,193	420
3	4,7	0–13,9%	64,3	39,1–89,5%	0,926	47,8–98,9%	0,595	0,283–0,793	2

Полученные результаты свидетельствовали о том, что ежедневный прием омепразола в стандартной дозе пациентами с ГЭРБ и желудочной метаплазией СОП снижали относительный риск (RRR) возникновения эрозий пищевода на 92,2%, а абсолютный риск (ARR) – на 59,3% по сравнению с пациентами, которые лечились «по требованию». При приеме омепразола в стандартной дозе в режиме «выходного дня» происходило снижение относительного риска возникновения эрозий на 92,6%, а абсолютного риска – на 59,5% по сравнению с пациентами, которые лечились «по требованию». Расчетный па-

раметр NNT (число пациентов, которых необходимо лечить) был равен 2 в случае приема омепразола ежедневно (схема I) и в режиме «выходного дня» (схема III), что соответствовало количеству пациентов, которых нужно лечить по изучаемой схеме (I или III) в течение в среднем 1,69±1,02 года для предотвращения одного дополнительного случая возникновения эрозий СОП.

У пациентов с ГЭРБ без метаплазии СОП эрозии были выявлены у одного пациента, который принимал омепразол ежедневно (5,26%; 95% ДИ: 0–15,26%), у двух пациентов (11,8%; 95% ДИ: 0–27,3%), лечившихся при возникновении симптомов



заболевания, и у 1 пациента (7,14%; 95% ДИ: 0–20,74%), лечившегося в режиме «выходного дня». В данной группе пациентов не было выявлено достоверных различий по частоте появления эрозий СОП при использовании схемы I, схемы II и схемы III ( $p>0,05$ ).

Ниже приведены таблицы сопряженности для группы пациентов с ГЭРБ без метаплазии СОП (таблицы 8, 9, 10).

Результаты сравнительного анализа эффективности схем лечения пациентов с ГЭРБ без метаплазии СОП приведены в таблице 11.

Таблица 8 – Анализ 1.1

Схема лечения	Эрозии есть	Эрозий нет	Всего
I	1	18	19
II	2	15	17
Всего	3	33	36

Таблица 9 – Анализ 2.1

Схема лечения	Эрозии есть	Эрозий нет	Всего
I	1	18	19
III	1	13	14
Всего	2	31	33

Таблица 10 – Анализ 3.1

Схема лечения	Эрозии есть	Эрозий нет	Всего
III	1	13	14
II	2	15	17
Всего	3	28	31

Таблица 11 – Основные показатели для анализа эффективности терапии пациентов с ГЭРБ без метаплазии СОП

Анализ	Частота событий (эрозий)				RRR, %	95% ДИ <sub>RRR</sub>	ARR	95% ДИ <sub>ARR</sub>	NNT
	EER, %	95% ДИ <sub>EER</sub>	CER, %	95% ДИ <sub>CER</sub>					
1.1.	5,26	0–15,26%	11,8	0–27,3%	0,553	3,5–0,95	0,065	-0,15–0,29	15
2.1	5,26	0–15,26%	7,14	0–20,74%	0,263	-9,795–0,95	0,019	-0,18–0,266	53
3.1	7,14	0–20,74%	11,8	0–27,3%	0,393	-5,019–0,939	0,046	-0,21–0,279	22

Из таблицы 11 видно, что ежедневный прием омепразола в стандартной дозе пациентами с ГЭРБ без метаплазии СОП снижал относительный риск возникновения эрозий СОП на 55,3%, а абсолютный риск всего на 6,5% по сравнению с пациентами, которые лечились при возникновении симптомов заболевания («по требованию»). Также у этой группы пациентов снижался относительный риск на 26,3% и абсолютный риск – на 1,9% по сравнению с пациентами, которые принимали омепразол в режиме «выходного дня» (схема III). А при использовании схемы III относительный риск возникновения эрозий СОП снижался на 39,3% и абсолютный

риск – на 4,6% по сравнению с пациентами, которые принимали омепразол в режиме «по требованию». Показатель NNT был равен 15 в случае приема омепразола ежедневно (схема I), 22 в режиме «выходного дня» (схема III) и 53 в случае приема омепразола «по требованию» (схема II), что соответствует количеству пациентов, которых нужно лечить по изучаемой схеме (I, II или III) в течение в среднем  $1,69 \pm 1,02$  года для предотвращения одного дополнительного случая возникновения эрозий СОП.

Нами был проведен анализ эффективности затрат при использовании различных режимов поддерживающей терапии

ГЭРБ с желудочной метаплазией СОП и без метаплазии. При проведении фармако-экономического анализа и расчетов коэффициентов затраты/эффективность (СЕА) учитывались прямые медицинские и немедицинские затраты.

К прямым медицинским затратам относятся расходы здравоохранения на постановку диагноза, необходимые медицинские манипуляции и затраты пациента на назначенные лекарственные средства (таблица 12).

Таблица 12 – Структура затрат на лечение пациента с ГЭРБ при амбулаторном наблюдении

Статья расходов	Стоимость, руб.	Количество посещений/процедур	
		Эрозий нет	Эрозии есть
Консультация врача-терапевта	21500	3	4
Общий анализ крови	16150	1	1
Общий анализ мочи	8050	1	1
Исследование кала на скрытую кровь	1700	1	1
ЭГДС	84600	2	3
ЭКГ	13900	1	1

При расчете стоимости поддерживающей терапии ГЭРБ использовалась средняя цена на лекарственное средство омепразол («Борисовский завод медицинских препаратов» РУП, Беларусь) в аптеках города на июнь 2013 года (таблица 13). Также при проведении анализа учитывалась стоимость лечения эрозивного эзофагита, который появился у пациентов в течение периода наблюдения. Лечение эрозивного

эзофагита включало в себя назначение омепразола в дозировке 20 мг дважды в день в течение 8 недель.

Критерием эффективности проводимой терапии было отсутствие эрозивного эзофагита (по данным ЭГДС). Рассчитанные показатели затраты/эффективность (СЕА) для каждого варианта поддерживающей фармакотерапии ГЭРБ приведены в таблице 14.

Таблица 13 – Затраты пациентов на лечение ГЭРБ изучаемыми схемами в течение 12 месяцев

Показатель	Первая группа пациентов (n=55)			Вторая группа пациентов (n=50)		
	I	II	III	I	II	III
Цена одной таблетки, руб.	206,9	206,9	206,9	206,9	206,9	206,9
Количество таблеток в месяц	30	7,1	12	30	5,9	12
Количество таблеток в год	360	85,7	144	360	70,8	144
Цена курса лечения, руб.	74484	17731,3	29793,6	74484	14648,52	29793,6
Стоимость лечения эрозивного эзофагита для группы (для одного пациента в группе)	23172,8 (1158,64)	208555,2 (14896,8)	23172,8 (1103,5)	23172,8 (1219,6)	46345,6 (2726,2)	23172,8 (1655,2)
Цена билета на проезд, руб.	1700	1700	1700	1700	1700	1700
Количество поездок в поликлинику (среднее значение)	6	10	6	6	7	6
Проезд, руб.	10200	17000	10200	10200	11900	10200

Определено, что у пациентов с ГЭРБ и желудочной метаплазией СОП при использовании схемы I по сравнению со схемой II

затраты на 1 случай предотвращения развития эрозивного эзофагита снижаются с 10961,8 до 3838,4 рублей, а при приме-

нении схемы III по сравнению со схемой II затраты снижаются с 10961,8 до 3354,1 рублей.

Для сравнения методик, которые не отличались по эффективности (критерий  $\chi^2$ ,  $p > 0,05$ ) нами был проведен анализ минимизации затрат (СМА). Таким образом, оказалось, что прием лекарственного сред-

ства в группе пациентов с ГЭРБ и ЖМ при одинаковой эффективности схем I и III наименее затратной является терапия по схеме III (на 44997,5 рублей). В группе ГЭРБ без метаплазии СОП: схема II на 49730,8 рублей дешевле схемы I, схема III на 54345,6 рублей дешевле схемы I, а схема II всего на 4614,7 рубля дороже схемы III.

Таблица 14 – Результаты фармакоэкономического анализа затраты/эффективность при поддерживающей терапии ГЭРБ

Показатель	Первая группа пациентов (n=55)			Вторая группа пациентов (n=50)		
Схема терапии	I	II	III	I	II	III
Общие затраты, руб.	364647,6	391335,1	319650,1	364987,6	315256,7	310641,9
Эффективность, %	95	35,7	95,3	94,7	88,2	92,8
СЕА, руб.	3838,4	10961,8	3354,1	3854,1	3574,3	3347,4

### ВЫВОДЫ

1. Прием ингибитора протонной помпы в режиме «выходного дня» является эффективным (NNT=2) и наименее затратным вариантом поддерживающей фармакотерапии ГЭРБ с желудочной метаплазией слизистой оболочки пищевода для профилактики появления эрозий.

2. Терапия ГЭРБ с желудочной метаплазией слизистой оболочки пищевода в режиме «выходного дня» является на 44997,5 рублей менее затратной по сравнению с постоянным приемом ингибитора протонной помпы.

3. Пациентам с ГЭРБ без метаплазии слизистой оболочки пищевода в качестве поддерживающей фармакотерапии может быть рекомендован прием ингибитора протонной помпы в режиме «по требованию» или «выходного дня», так как они обладают высокой эффективностью, но меньшей стоимостью (на 49730,8 рублей и 54345,6 рублей соответственно) по сравнению с постоянным приемом лекарственного средства.

### SUMMARY

E.K. Mastykova, M.R. Konorev,  
M.E. Matveenko  
TREATMENT OF GERD WITH/WITHOUT  
GASTRIC METAPLASIA OF THE ESOPHAGUS  
(BASED ON DATA OF THE COST/  
EFFECTIVENESS ANALYSIS)

The effectiveness of different types of long-term PPI therapy among patients with

gastroesophageal reflux disease (GERD) who had gastric metaplasia of the distal esophagus and patients with GERD who had squamous epithelium in the distal esophagus was assessed. The cost/effectiveness and cost-minimization analyses were conducted. It was established that 'weekend' therapy is more effective (NTT=2) and the cheapest treatment strategy for patients with GERD and gastric metaplasia of the distal esophagus. For patients with GERD and squamous epithelium in the distal esophagus on-demand treatment and 'week-end' treatment are both equally effective and are cheaper than everyday usage.

Keywords: esophagus, GERD, gastric metaplasia, proton pump inhibitor.

### ЛИТЕРАТУРА

1. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus / N. Vakil [et al.] // American Journal of Gastroenterology. – 2006. – Vol. 101. – P. 1900-1920.

2. Ивашкин, В.Т. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике / В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов // Русский медицинский журнал. – 2003. – №2. – С.43-48.

3. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis / N. Chiba [et al.] // Gastroenterology. – 1997. – Vol. 112. – P. 1798-1810.

4. Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis / M. Khan [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. – Vol. 2. – CD003244.



5. Bruley des Varannes, S. Short and long-term PPI treatment for GERD. Do we need more-potent anti-secretory drugs? / S. Bruley des Varannes, E. Coron, J. Galmiche // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 24, № 6. – P. 905-921.

6. Katz, P. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease / P. Katz, L. Gerson, M. Vela // Am. J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 108. – P. 308 – 328.

7. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease / G. Tytgat [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – Vol. 27. – P. 249–256.

8. Omeprazole v ranitidine for prevention of relapse in reflux oesophagitis. A controlled double blind trial of their efficacy and safety / J. Dent [et al.] // Gut. – 1994. – Vol. 35, № 5. – P. – 590–598.

9. Systematic review: maintenance treatment of gastro-oesophageal reflux disease with proton pump inhibitors taken 'on-demand' / F. Pace [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. Vol. 26, № 2. – P. 195-204.

10. Reimer, C. Clinical trial: long-term use of proton pump inhibitors in primary care patients - a cross sectional analysis of 901 patients / C. Reimer, P. Bytzer // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol. 30, № 7. – P. 725-732.

11. Омепразол в лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / О.Н. Минушкин [и др.] // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. – 2009. – №1. – С. 22-28.

12. Мастыкова, Е.К. Оценка риска развития эрозий при наличии желудочной метаплазии слизистой оболочки пищевода // Е.К. Мастыкова, М.Р. Конорев, М.Е. Матвеевко // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: Материалы восемнадцатой Российской гастроэнтерологической недели, Москва 8-10 октября 2012 года / РЖГГК № 5; редкол.: В.Т. Ивашкин [и др.]. – Москва, 2012. – С. 9.

13. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 754 с.

14. Медицина, основанная на доказательствах / Шарон Е. Страус [и др.]; пер. с англ. под ред. В.В. Власова, К.И. Сайткулова. – Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 320 с.

15. Воробьев, П.А. Клинико-экономический анализ / П.А. Воробьев. – Москва: Ньюдиамед, 2008. – 778 с.

#### **Адрес для корреспонденции:**

210023, Республика Беларусь,  
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,  
УО «Витебский государственный  
ордена Дружбы народов  
медицинский университет»,  
кафедра общей и клинической  
фармакологии с курсом ФПК и ПК,  
тел. 8(0212) 22-40-83,  
e-mail: shelest@tut.by.  
Мастыкова Е.К.

Поступила 18.06.2013 г.